DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

Modificaciones: 4, 11;
Supresiones: -

LIAISON® Mumps IgM (REF 318830)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

El ensayo LIAISON® Mumps IgM emplea la tecnología de la quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación cualitativa de anticuerpos IgM específicos contra el virus de la parotiditis en muestras de suero o plasma humano. Está diseñado para facilitar la determinación del estado serológico frente al virus de la parotiditis.
El ensayo debe realizarse en la serie de analizadores LIAISON®.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST

La parotiditis es una enfermedad viral causada por un paramixovirus que se transmite por vía respiratoria. Tras un periodo de incubación de 14 a 25 días se experimentan síntomas prodrómicos, que suelen durar entre tres y cinco días. La fase prodrómica precede a la manifestación de los síntomas de la infección viral, que depende de los órganos afectados. En el 30 o 40% de los casos suele manifestarse como parotitis, pero también puede afectar a otros órganos, como testículos, páncreas, ojos, ovarios, sistema nervioso central, articulaciones y riñones. El paciente se considera infectado desde tres días antes de que se manifiesten los síntomas hasta cuatro días después de declarada la enfermedad. Las infecciones pueden ser asintomáticas hasta en el 20% de los casos (1).

Antes de que existiese la vacuna de la parotiditis, cerca del 50% de la población infantil contraía la enfermedad, pero los programas de vacunación (parte de la vacuna MMR contra sarampión, parotiditis y rubeola) han reducido en gran medida su incidencia y las complicaciones asociadas con ella (2, 3).

Cuando la parotiditis era una enfermedad infantil común, su diagnóstico se basaba en gran medida en criterios clínicos. En la actualidad, muchos médicos no son capaces de reconocer sus síntomas debido a que la incidencia de la enfermedad ha disminuido. Además existe la posibilidad de que los sujetos infrainmunizados o inmunocomprometidos no presenten los signos y síntomas clínicos típicos; cerca del 20 al 30% de las infecciones son subclínicas (4-8). Se tiene constancia de que la parotitis, clave del diagnóstico clínico, cursa con otras enfermedades o condiciones virales y no virales. En menores con enfermedad aguda a los que se ha administrado la vacuna MMR, los síntomas similares a los de la parotiditis se han asociado con el virus de Epstein-Barr, virus paragripales humanos (HPIV), adenovirus y herpesvirus humanos de tipo 6 (9). En la actualidad es más importante confirmar la existencia del virus de la parotiditis mediante análisis de laboratorio para establecer un diagnóstico.

3. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El método de determinación cualitativa de anticuerpos IgM específicos frente al virus de la parotiditis es un inmunoensayo indirecto mediante quimioluminiscencia (CLIA) de tipo *sándwich*. El antígeno recombinante del virus de la parotiditis recubre las partículas magnéticas (fase sólida) y un anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra la IgM humana se conjuga con un derivado del isoluminol (conjugado anticuerpo-isoluminol). Durante la primera incubación, los calibradores, las muestras o los controles se diluyen con tampón A, que contiene IgG de cabra anti-IgG humana como reactivo de absorción para reducir la interferencia de la inmunoglobulina G humana específica contra el virus de la parotiditis o del factor reumatoide. Los anticuerpos contra el virus de la parotiditis presentes en los calibradores, las muestras o los controles se unen a la fase sólida. Durante la segunda incubación, el anticuerpo conjugado reacciona con cualquier anticuerpo IgM humano contra el virus de la parotiditis unido a la fase sólida. El material no unido se elimina mediante un ciclo de lavado después de cada incubación.
A continuación se añaden los reactivos starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia instantánea. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU) e indica la presencia o la ausencia de anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis en los calibradores, las muestras o los controles.

4. MATERIAL SUMINISTRADO

Integral de reactivos

Partículas magnéticas (1,6 mL)	Partículas magnéticas recubiertas con nucleoproteína recombinante del virus de la parotiditis (obtenida en *Pichia pastoris*), albúmina sérica bovina, tampón PBS, < 0,1% de azida sódica.
Calibrador 1 (0,55 mL)	Plasma desfibrinado/suero humano no reactivo para anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, EDTA, detergentes, 0,2% de ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo. Las concentraciones de los calibradores (valor de índice) están referenciadas con una preparación interna de anticuerpos.
Calibrador 2 (0,55 mL)	*Anticuerpos IgM HuCAL®* (con licencia de *MorphoSys AG*. *HuCAL®* es una marca comercial registrada de *MorphoSys AG*) reactivos al virus de la parotiditis, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, EDTA, detergentes, 0,2% de ProClin® 300 y un colorante azul inactivo. Las concentraciones de los calibradores (valor de índice) están referenciadas con una preparación interna de anticuerpos.
Tampón A (21 mL)	IgG de cabra anti-IgG humana (reactivo de absorción), suero de cabra, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, EDTA, detergentes, 0,2% de ProClin® 300 y un colorante azul inactivo.
Conjugado (13,5 mL)	Anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgM humana conjugados con un derivado del isoluminol, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% de ProClin® 300, conservantes y un colorante amarillo inactivo.
Número de ensayos	50

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja la disposición de los recipientes en el integral de reactivos.

Material necesario no suministrado

LIAISON® XL analyzers	**LIAISON® analyzers**
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016)	LIAISON® Module (REF 319130)
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015)	–
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200)	LIAISON® Starter Kit (REF 319102) o LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200)
–	LIAISON® Light Check (REF 319101)
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025)	LIAISON® Waste Bags (REF 450003)
LIAISON® XL Cleaning Tool (REF 310995).	LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990)

Otros materiales requeridos

Controles LIAISON® Mumps IgM (negativo y positivo) (REF 318831)

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma utilizadas para fabricar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas para la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto directo con todo material potencialmente infeccioso mediante el uso de indumentaria protectora, como batas de laboratorio, gafas protectoras y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. El reactivo vertido debe limpiarse con una solución de hipoclorito sódico al 5%, y eliminarse como si se tratase de material potencialmente infeccioso.

Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Por consiguiente, su eliminación debe efectuarse de conformidad con las disposiciones y normas generales establecidas por las autoridades con jurisdicción sobre el laboratorio, así como con las leyes vigentes en cada país. Asimismo, es preciso incinerar los materiales desechables y descontaminar los residuos líquidos con una solución de hipoclorito sódico al 5% (concentración final) durante al menos media hora. Los materiales que puedan volver a utilizarse tendrán que esterilizarse en autoclave empleando un procedimiento de extraordinaria capacidad descontaminante (USP 24, 2000, p. 2143). Aunque la aplicación de un ciclo de descontaminación de una hora a 121°C suele considerarse adecuado, el usuario debe verificar su eficacia mediante una prueba inicial y el uso periódico de indicadores biológicos.

Los reactivos que contienen ProClin® 300 están catalogados como sustancias irritantes en las Directivas Europeas pertinentes:
R 43 - Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
S 24 - Evítese el contacto con la piel.
S 37 - Úsense guantes adecuados.
S 60 - Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

7. PREPARACIÓN DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

Para manipular los reactivos es preciso adoptar una serie de precauciones importantes:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Realice los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:
Antes de quitar el precinto, gire la ruedecilla del recipiente de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para facilitar la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del frasco de partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.
Si es necesario, repita el procedimiento hasta que las partículas magnéticas estén completamente resuspendidas.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Respete las recomendaciones siguientes:
Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos y en especial los calibradores (segunda y tercera posición después del frasco de partículas magnéticas) para asegurarse de que no se ha formado espuma. Si se observa la presencia de espuma tras la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso una vez que se ha disuelto la espuma, que ha permanecido en el instrumento y que se ha agitado.

Instalación del integral en el área de reactivos

LIAISON® analyzers

– Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta de código de barras orientada a la izquierda y espere 30 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.
– Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

LIAISON® XL analyzers

– LIAISON® XL analyzer incorpora un dispositivo magnético que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador.
  a. Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.
  b. Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético durante al menos 30 segundos (varios minutos como máximo). Si es necesario, repita la operación.
– Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.
– Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

– **Sellado**: Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
– **Abierto en el instrumento o a 2-8°C**: Estabilidad mínima de ocho semanas.
  Si los controles permanecen dentro de los rangos previstos, se puede seguir usando el integral después de este intervalo de tiempo.
– Use siempre el mismo LIAISON® analyzer con el integral de reactivos abierto.
– Use las gradillas suministradas con LIAISON® analyzer para mantener el integral en posición vertical.
– No lo congele.
– Mantenga el integral de reactivos en posición vertical mientras esté guardado para garantizar una adecuada resuspensión de las partículas magnéticas.
– Evite su exposición a luz directa.

9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

En el ensayo puede emplearse suero o plasma humanos. Las pruebas realizadas confirman que es posible utilizar EDTA potásico y heparina como anticoagulantes. La sangre debe extraerse de forma aséptica mediante venipuntura y dejar que coagule para después separar el suero del coágulo tan pronto como sea posible. Antes del ensayo es posible que haya que depurar las muestras con materia particulada, material en suspensión, lipemia o restos de eritrocitos mediante filtración o centrifugación. Deben descartarse las muestras visiblemente hemolizadas o lipémicas, así como las que contienen materia particulada o presentan una contaminación microbiana evidente. Compruebe si existen burbujas de aire en la muestra y elimínelas antes del ensayo. Las muestras tendrán que guardarse a una temperatura de 2-8°C cuando se vayan a utilizar en los siete días siguientes a la extracción; de lo contrario, habrá que hacer partes alícuotas y congelarlas (–20°C o menos). Las muestras congeladas deben descongelarse y agitarse bien antes de realizar el ensayo. Diez muestras de diferente reactividad se han guardado durante siete días a 2-8°C, y diez muestras se han sometido a seis ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas. El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación es 170 µL (20 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

La prueba de los calibradores específicos del ensayo permite utilizar los valores RLU (unidades relativas de luz) detectados para ajustar la curva maestra asignada. Con cada solución de los calibradores se pueden realizar cuatro calibraciones.

La recalibración debe realizarse por triplicado cada vez que se verifique al menos una de las siguientes condiciones:

– Se usa un nuevo lote de integral de reactivos o de reactivos starter.
– Han pasado más de cuatro semanas desde la última calibración.
– El analizador ha recibido asistencia técnica.
– Los valores de control están fuera de los rangos esperados.

LIAISON® analyzers: Los valores de los calibradores están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.
LIAISON® XL analyzers: Los valores de los calibradores están almacenados en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID).

11. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Para obtener resultados correctos, es preciso respetar estrictamente las instrucciones proporcionadas en el manual del analizador.

LIAISON® XL analyzers. Cada parámetro del test se identifica mediante el código de barras incluido en la etiqueta del integral de reactivos. Si el código de barras no se puede leer, no será posible usar el integral y tendrá que desecharse. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

LIAISON® XL analyzers. Cada parámetro del test se identifica mediante la información codificada en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. Si la etiqueta no se puede leer, no será posible usar el integral y tendrá que desecharse. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

Las operaciones que realiza el analizador son las siguientes:

1. Distribuye los calibradores, los controles o las muestras en el módulo de reacción.
2. Distribuye el diluyente de muestras.
3. Distribuye las partículas magnéticas recubiertas.
4. Incuba.
5. Lava con líquido de lavado/líquido del sistema.
6. Distribuye el conjugado en el módulo de reacción.
7. Incuba.
8. Lava con líquido de lavado/líquido del sistema.
9. Añade los reactivos starter y mide la luz emitida.

Advertencia - *Es preciso realizar el mantenimiento con LIAISON® XL Cleaning Tool (REF 310995) (consulte las instrucciones de uso de LIAISON® XL Cleaning Tool para obtener información detallada).*

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® deben analizarse individualmente para determinar la eficacia del ensayo. En el control de calidad es preciso utilizar los controles LIAISON® Mumps IgM
(a) por lo menos una vez cada día de uso,
(b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
(c) cuando se calibra el kit,
(d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos starter,
(e) para determinar la eficacia del integral de reactivos abierto después de más de ocho semanas, o conforme a lo estipulado en las normas y los requisitos de los reglamentos locales o los organismos acreditados.

Los valores de control deben permanecer dentro de los rangos previstos. Cada vez que el valor de uno o ambos controles no coincida con el rango esperado, habrá que repetir la calibración y evaluar de nuevo los controles. Si los valores siguen fuera de rango tras una calibración satisfactoria, será preciso repetir la prueba usando un frasco de control sin abrir. Los resultados no deben notificarse si los valores de control están fuera del rango previsto.

Antes de utilizar otros controles es preciso evaluar su compatibilidad con este ensayo, así como establecer los intervalos de valores que se van a aplicar a todos los materiales de control de calidad utilizados.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El analizador calcula automáticamente la concentración de anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis, expresada como valor de índice, y clasifica los resultados. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

Aunque los calibradores y los controles pueden generar resultados de RLU o dosis distintos en LIAISON® y LIAISON® XL, los resultados de los pacientes son equivalentes.

En Liaison analyzers

Intervalo del ensayo. Valor de índice de IgM contra el virus de la parotiditis de 0,5 a 4.

El valor de corte que discrimina entre la presencia y la ausencia de anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis es 1,0 (valor de índice). Los resultados de las muestras deben interpretarse como sigue:
Las muestras con concentraciones de IgM contra el virus de la parotiditis que tienen un valor de índice por debajo de 0,9 se deben considerar *negativas*.
Las muestras con concentraciones de IgM contra el virus de la parotiditis que tienen un valor de índice entre 0,9 y 1,1 se deben considerar *dudosas. El análisis de las muestras dudosas debe repetirse para confirmar el resultado inicial. Si una muestra es positiva en la segunda prueba, se considerará positiva. Si una muestra es negativa en la segunda prueba, se considerará negativa. Si el resultado es repetidamente dudoso, habrá que obtener y analizar una segunda muestra antes de que transcurran una o dos semanas.*
Las muestras con concentraciones de IgM contra el virus de la parotiditis que presentan un valor de índice igual o mayor que 1,1 se deben considerar *positivas*.

En Liaison XL analyzers

El valor de corte que discrimina entre la presencia y la ausencia de anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis es 1,0 (valor de índice). Los resultados de las muestras deben interpretarse como sigue:
Las muestras con concentraciones de IgM contra el virus de la parotiditis que tienen un valor de índice por debajo de 0,9 se deben considerar *negativas*.
Las muestras con concentraciones de IgM contra el virus de la parotiditis que tienen un valor de índice entre 0,9 y 1,1 se deben considerar *dudosas. El análisis de las muestras dudosas debe repetirse para confirmar el resultado inicial. Si una muestra es positiva en la segunda prueba, se considerará positiva. Si una muestra es negativa en la segunda prueba, se considerará negativa. Si el resultado es repetidamente dudoso, habrá que obtener y analizar una segunda muestra antes de que transcurran una o dos semanas.*
Las muestras con concentraciones de IgM contra el virus de la parotiditis que presentan un valor de índice igual o mayor que 1,1 se deben considerar *positivas*.

Un resultado positivo suele indicar infección aguda. Un resultado negativo no siempre permite descartar la presencia de parotiditis aguda, puesto que la enfermedad puede encontrarse en una fase muy temprana y el paciente puede no ser capaz de sintetizar los anticuerpos IgM específicos frente al virus de la parotiditis. Cuando se sospeche que se ha producido exposición clínica al virus de la parotiditis aunque el resultado sea negativo, habrá que extraer y analizar una segunda muestra antes de una o dos semanas. Un resultado dudoso es indicativo de infección reciente o de infección pasada con IgM contra el virus de la parotiditis persistente. Los datos serológicos provenientes de la detección de otros marcadores del virus de la parotiditis pueden aportar información útil para la interpretación clínica de los resultados.

14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

No se han precisado las características del método de ensayo para casos en los que la prueba de parotiditis LIAISON® se utiliza junto con ensayos de otros fabricantes para detectar los marcadores serológicos específicos de la parotiditis. En este caso, los usuarios son responsables de establecer sus propias características.

Para obtener resultados fiables es necesario utilizar una técnica especializada y seguir estrictamente las instrucciones.

La contaminación bacteriana o la inactivación por calentamiento pueden repercutir en los resultados del test.

Los resultados del test se muestran de manera cualitativa como positivos o negativos para la presencia de anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no debe basarse en el resultado de un solo ensayo, sino que debe estar respaldado por otras pruebas clínicas, otros procedimientos diagnósticos y la opinión del médico.

Las muestras de los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales de ratón para terapia o diagnóstico pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Como estas muestras pueden interferir en un ensayo inmunológico basado en el uso de anticuerpos monoclonales, sus resultados deben examinarse minuciosamente.

En pacientes con resultado positivo aislado para anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis debe descartarse la existencia de mononucleosis infecciosa. La estimulación policlonal de linfocitos B durante la mononucleosis infecciosa podría conllevar la estimulación no específica de la síntesis de anticuerpos contra la parotiditis, sobre todo de clase IgM.

Los integrales no deben utilizarse con los dos tipos de analizadores (LIAISON® y LIAISON® XL). Una vez que se ha usado un integral con un tipo de analizador concreto, debe seguir usándose en ese analizador hasta que se termine. Por motivos de trazabilidad relacionados con lo antes expuesto, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de analizador. En los seguimientos debe utilizarse un único tipo de analizador (LIAISON® o LIAISON® XL).

15. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL MÉTODO

15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del ensayo para detectar analitos específicos en presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemolisis, efectos de tratamientos de la muestra), o de anticuerpos que puedan dar reactividad cruzada.

Interferencia. Estudios controlados de sustancias o factores potencialmente interferentes han demostrado que las prestaciones del ensayo no dependen de los anticoagulantes (EDTA potásico, heparina, citrato sódico), la hemolisis (hasta 1000 mg/dL de hemoglobina), la lipemia (hasta 3000 mg/dL de triglicéridos), la bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) ni la aplicación de hasta seis ciclos de congelación y descongelación a las muestras.

Reacciones cruzadas. La finalidad del estudio de reactividad cruzada relacionado con el ensayo LIAISON® Mumps IgM es evaluar las posibles interferencias de anticuerpos dirigidos contra otros organismos que podrían originar síntomas clínicos similares a los de la parotiditis (hCMV, EBV, virus de la rubeola, parvovirus B19, virus del sarampión, *Toxoplasma gondii*, virus paragripales), de anticuerpos dirigidos contra otros organismos que podrían ocasionar enfermedades infecciosas (HSV, VZV, *Treponema pallidum*) y de otras condiciones derivadas de una actividad atípica del sistema inmunitario (autoanticuerpos anti-nucleares, factor reumatoide, HAMA o anticuerpos humanos anti-ratón). Las muestras utilizadas en estos estudios se seleccionaron previamente mediante el uso de otro ensayo de IgM contra el virus de la parotiditis comercializado. En el estudio se emplearon muestras seronegativas a anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis y seropositivas a reactivo cruzado. Para detectar la presencia de reactivos cruzados en las muestras se usaron ensayos que llevan la marca CE. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y sus prestaciones no están garantizadas, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Estado clínico	Número de muestras negativas previstas	Resultados positivos o dudosos con LIAISON®
Anticuerpos IgM anti-hCMV	32	2
Anticuerpos IgM anti-VZV	5	0
Anticuerpos IgM anti-parvovirus B19	33	1
Anticuerpos IgM anti-HSV	5	0
Anticuerpos IgM contra el virus de la rubeola	8	0
Anticuerpos IgM anti-EBV	41	4
Anticuerpos IgM contra el virus del sarampión	5	0
Anticuerpos contra virus paragripales	3	0
Anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*	13	0
Anticuerpos anti-*Treponema pallidum*	4	0
Factor reumatoide (inmunoglobulinas anti-Fc)	5	0
Autoanticuerpos anti-nucleares (ANA)	5	0
Anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA)	7	0
Total	166	7

15.2. Precisión con LIAISON® analyzers

Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se utilizaron muestras con diferentes concentraciones de analito específico. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y sus prestaciones no están garantizadas, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte réplicas en la misma serie.

Repetibilidad	A	B	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,2	1,5	2,3
Desviación estándar	0,07	0,05	0,05
Coeficiente de variación (%)	5,9	3,5	3,1
Valor mínimo (valor de índice)	1,1	1,4	2,2
Valor máximo (valor de índice)	1,3	1,5	2,4

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad se analizaron veinte réplicas en días diferentes (máximo dos series al día) con tres lotes distintos de integrales. Los análisis se llevaron a cabo en dos centros, internamente (sitio 1) y en un laboratorio independiente (sitio 2), con dos instrumentos diferentes.

Reproducibilidad - Sitio 1	A	B	Control positivo
LOTE Nº 01			
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,1	1,6	2,3
Desviación estándar	0,07	0,08	0,13
Coeficiente de variación (%)	6,2	5,3	5,8
Valor mínimo (valor de índice)	1,0	1,4	2,0
Valor máximo (valor de índice)	1,2	1,7	2,5
LOTE Nº 02			
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,1	1,5	2,6
Desviación estándar	0,08	0,08	0,15
Coeficiente de variación (%)	7,2	5,1	5,8
Valor mínimo (valor de índice)	1,0	1,4	2,3
Valor máximo (valor de índice)	1,3	1,7	3,0
LOTE Nº 03			
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,2	1,5	2,4
Desviación estándar	0,08	0,09	0,17
Coeficiente de variación (%)	6,4	5,7	7,0
Valor mínimo (valor de índice)	1,0	1,3	2,2
Valor máximo (valor de índice)	1,3	1,7	3,0

Reproducibilidad - Sitio 2	A	B	Control positivo
LOTE Nº 01			
Número de determinaciones	15	15	15
Media (valor de índice)	1,3	1,7	2,2
Desviación estándar	0,11	0,08	0,22
Coeficiente de variación (%)	8,9	5,0	9,7
Valor mínimo (valor de índice)	1,0	1,5	1,9
Valor máximo (valor de índice)	1,4	1,8	2,5
LOTE Nº 02			
Número de determinaciones	15	15	15
Media (valor de índice)	1,3	1,6	2,4
Desviación estándar	0,09	0,08	0,17
Coeficiente de variación (%)	7,1	5,0	7,0
Valor mínimo (valor de índice)	1,2	1,5	2,1
Valor máximo (valor de índice)	1,5	1,7	2,7
LOTE Nº 03			
Número de determinaciones	15	15	15
Media (valor de índice)	1,4	1,7	2,2
Desviación estándar	0,11	0,08	0,18
Coeficiente de variación (%)	7,5	4,9	8,3
Valor mínimo (valor de índice)	1,3	1,6	1,9
Valor máximo (valor de índice)	1,6	1,9	2,5

15.3. Precisión con LIAISON® XL analyzers

Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se utilizaron muestras con diferentes concentraciones de analito específico. La variabilidad mostrada en las tablas no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad se analizaron veinte réplicas en la misma serie.

Repetibilidad	1	2	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,3	1,6	2,3
Desviación estándar	0,08	0,09	0,06
Coeficiente de variación (%)	6,1	5,7	2,4
Valor mínimo (valor de índice)	1,2	1,4	2,2
Valor máximo (valor de índice)	1,4	1,8	2,4

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad se analizaron veinte réplicas en días diferentes (una o dos series al día).

Reproducibilidad	1	2	Control positivo
LOTE Nº 01			
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,3	1,7	2,6
Desviación estándar	0,08	0,08	0,15
Coeficiente de variación (%)	6,1	4,6	5,7
Valor mínimo (valor de índice)	1,1	1,6	2,3
Valor máximo (valor de índice)	1,4	1,8	2,8
LOTE Nº 02			
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,0	1,4	2,3
Desviación estándar	0,04	0,08	0,08
Coeficiente de variación (%)	4,1	5,7	3,5
Valor mínimo (valor de índice)	0,9	1,3	2,2
Valor máximo (valor de índice)	1,1	1,5	2,4
LOTE Nº 03			
Número de determinaciones	20	20	20
Media (valor de índice)	1,2	1,6	2,3
Desviación estándar	0,07	0,06	0,12
Coeficiente de variación (%)	6,0	4,0	5,2
Valor mínimo (valor de índice)	1,1	1,5	2,1
Valor máximo (valor de índice)	1,4	1,7	2,5

15.4. Efecto saturación con altas concentraciones

Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de anticuerpos extremadamente elevadas, se pueden obtener concentraciones inferiores a las reales por efecto de la saturación. Sin embargo, mediante un método optimizado en dos pasos es posible excluir los resultados muy por debajo de su valor, puesto que la señal analítica permanece siempre alta (curva de saturación).
El análisis de cuatro muestras positivas para IgM contra el virus de la parotiditis de alta concentración permitió evaluar el efecto de saturación. Todas las muestras arrojaron valores de concentración elevados, conforme a lo previsto, lo que indica que la clasificación de las muestras es correcta.

15.5. Especificidad y sensibilidad diagnósticas

La especificidad y la sensibilidad diagnósticas se evaluaron mediante el análisis de 550 muestras provenientes de un laboratorio europeo. Las muestras se analizaron con un método de comparación y se aplicó el principio de consenso con los datos clínicos y serológicos para establecer los resultados esperados. Las diecisiete muestras clasificadas como dudosas con el método de referencia se excluyeron del análisis de los resultados.

Entre la población presumiblemente negativa estudiada, se obtuvo un resultado positivo, un resultado dudoso y 437 resultados negativos. Especificidad diagnóstica: 99,5% (437/439) (intervalo de confianza al 95%: 98,3-99,9%).

Entre la población presumiblemente positiva estudiada, se obtuvieron cuatro resultados negativos, nueve resultados dudosos y 81 positivos. Sensibilidad diagnóstica: 95,2% (81/85) (intervalo de confianza al 95%: 88,3-98,7%).

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® Mumps IgM (negativo y positivo) se utilizan en los inmunoensayos por quimioluminiscencia (CLIA) para verificar la fiabilidad de los ensayos. No se han establecido las características del método de los controles LIAISON® Mumps IgM en relación con otros ensayos o plataformas de instrumentos.

LIAISON® analyzers. En el certificado de análisis se proporciona información específica sobre el lote de los controles, que debe introducirse manualmente en el software del analizador antes de colocar los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

LIAISON® XL analyzers. Los códigos de barras del certificado de análisis contienen información específica sobre el lote de los controles. Esta información debe leerse con el lector manual de código de barras del LIAISON® XL analyzer antes de introducir los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

2. MATERIAL SUMINISTRADO

Control negativo (2 x 0,7 mL)	Plasma desfibrinado/suero humano no reactivo para anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, EDTA, detergentes, 0,2% de ProClin® 300.
Control positivo (2 x 0,7 mL)	*Anticuerpos IgM HuCAL®* (con licencia de *MorphoSys AG*. *HuCAL®* es una marca comercial registrada de *MorphoSys AG*) reactivos al virus de la parotiditis, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, EDTA, detergentes, 0,2% de ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El rango de las concentraciones de cada control se indica en el certificado de análisis y detalla los límites establecidos por DiaSorin para los valores de control que pueden obtenerse con cada serie de ensayos fiable. Cada laboratorio es responsable de adoptar límites diferentes para cumplir exigencias específicas.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles no son específicos de un lote y pueden intercambiarse sin problema con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todos los materiales utilizados para fabricar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.
- Adopte las precauciones necesarias para manipular los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto directo con todo material potencialmente infeccioso mediante el uso de indumentaria protectora, como batas de laboratorio, gafas protectoras y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. El reactivo vertido debe limpiarse con una solución de hipoclorito sódico al 5%, y eliminarse como si se tratase de material potencialmente infeccioso.

Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Por consiguiente, su eliminación debe efectuarse de conformidad con las disposiciones y normas generales establecidas por las autoridades con jurisdicción sobre el laboratorio, así como con las leyes vigentes en cada país.

Los reactivos que contienen ProClin® 300 están catalogados como sustancias irritantes en las Directivas Europeas pertinentes:
R 43 - Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
S 24 - Evítese el contacto con la piel.
S 37 - Úsense guantes adecuados.
S 60 - Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Cuando se reciben, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco. No los congele. Si se guardan sin abrir a temperatura de 2-8°C y en posición vertical, los controles permanecen estables hasta la fecha de caducidad. Después de abrirlos, los controles permanecen estables durante ocho semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no deben utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del LIAISON® analyzer. Con una solución de control (dos frascos) se pueden realizar al menos 25 pruebas.
- El volumen mínimo de control necesario es 420 µL (20 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, espere hasta que los controles se estabilicen a temperatura ambiente (20-25°C) antes de abrir los frascos y déjelos en el instrumento sólo durante el tiempo requerido para realizar la prueba de control de calidad.
- Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación microbiana.

7. MANIPULACIÓN

Consulte las instrucciones de manipulación en el manual del analizador.

8. VALORES ESPERADOS

En el certificado de análisis se indican los intervalos y valores previstos de concentración de anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis. Estos se han establecido considerando la variabilidad de las series analíticas respecto de la curva maestra del fabricante a fin de garantizar la precisión de los resultados analíticos y de obtener indicaciones sobre la estabilidad o el deterioro de los reactivos. Si los valores de control se mantienen repetidamente fuera del rango previsto, es muy probable que el ensayo se haya realizado de forma incorrecta.